



Krztusiec – informacje dla lekarzy POZ

Kliniczne i epidemiologiczne rozpoznanie krztuśca jest kluczowym elementem zarówno dla procesu terapii indywidualnej jak i nadzoru epidemiologicznego. Obserwowane w ostatnich latach zwiększenie zapadalności na krztusiec zwłaszcza w grupie starszych dzieci i osób dorosłych, mimo utrzymującej się od lat wysokiej wyszczepialności, wymaga wzmocnienia czułości nadzoru w środowisku medycznym jak i zwiększenia świadomości społeczeństwa na temat krztuśca. Przebieg kliniczny choroby u osób starszych nie jest charakterystyczny. Wiodącym objawem jest przewlekający się kaszel, często o napadowym charakterze. Dlatego też diagnostyka różnicowa powinna uwzględniać zakażenie pałeczką *Bordetella pertussis*, jako jedną z możliwych przyczyn przewlekłego kaszlu. Przeprowadzenie prawidłowej diagnostyki w kierunku krztuśca jest bardzo istotne. Dane pochodzące z nadzoru epidemiologicznego wskazują na częste, zwłaszcza w niektórych województwach naszego kraju, kwalifikowanie jako potwierdzone, przypadki krztuśca zdiagnozowane przy pomocy jednokrotnie wykonanego oznaczenia serologicznego. Sytuacja taka wskazuje na ograniczoną wiarygodność zgłaszanych przypadków krztuśca, gdyż opierając się na aktualnej definicji przypadku, należy wykazać znamienne wzrost **tn. czterokrotny wzrost miana swoistych przeciwciał w dwóch próbkach surowicy uzyskanych w odstępie 3-5 tygodni.**

W rutynowo prowadzonej diagnostyce laboratoryjnej krztuśca poszukuje się głównie obecności swoistych przeciwciał, stymulowanych po naturalnym zakażeniu lub po szczepieniu. Zarówno u dzieci jak i osób dorosłych serodiagnostyka powinna bezwzględnie obejmować zbadanie dwóch próbek surowicy, w celu wykazania czterokrotnego wzrostu miana badanych przeciwciał. Najbardziej specyficznym testem jest IgA lub IgG dla toksyny krztuścowej. Wzrost przeciwciał IgG (anty-PT, anty - FHA) występuje u ponad 90% zakażonych, natomiast anty-PRN IgG u 30-60% osób. W klasie IgA wzrost przeciwciał jest obserwowany u niższego odsetka osób zakażonych 20-50% (anty- PT, anty-PRN Ig A – 20-40%, anty-FHA – 30-50%). Przeciwciała klasy IgA stymulowane są głównie podczas naturalnego zakażenia, dlatego jak uważają niektórzy badacze, wykazanie podwyższonego poziomu nawet w jednorazowo uzyskanej próbce surowicy w połączeniu z opisem klinicznym choroby może być dowodem zakażenia pałeczkami krztuśca. U dzieci szczepionych, z powodu podwyższonego poziomu poszczepiennych przeciwciał klasy IgM i IgG najlepszym swoistym markerem aktualnego zakażenia jest znamienne wzrost przeciwciał IgA. Należy jednak podkreślić, że serodiagnostyka w klasie IgA jest nieprzydatna u dzieci poniżej 2 roku życia. W przypadku uzyskania do badań pojedynczej próbki surowicy, wykrycie przeciwciał klasy IgM lub IgG w znamienne wyższym poziomie świadczy o aktualnym zakażeniu jedynie u dzieci nieszczepionych i u osób które ostatnią dawkę szczepionki przeciwkrztuścowej otrzymały kilka lat temu. Zatem w badaniach rutynowych jest stanowczo niewystarczające. Obecność przeciwciał klasy IgG u nieszczepionych dzieci poniżej 6 miesiąca życia świadczy o przekazaniu przeciwciał od matki przez łożysko (tab.1,2)

Opracowanie:

Prof. Andrzej Zieliński

Kierownik Zakładu Epidemiologii

Narodowego Instytutu Zdrowia Publicznego-PZH

Konsultant Krajowy w dziedzinie Epidemiologii

Tabela 1. Serodiagnostyka krztuśca

Klasa przeciwciał Grupy wieku	IgM	IgG	IgA
0 - 4 lata	Pojedyncze oznaczenie wystarczające tylko w przypadku dzieci nieszczepionych	Pojedyncze oznaczenie wystarczające tylko w przypadku dzieci nieszczepionych w wieku powyżej 6 miesiąca życia	Oznaczenie nieprzydatne u dzieci < 2 rż. U dzieci >2rż. wysoki wzrost w pojedynczej próbce może być niewystarczający,
	<p align="center"><u>Diagnostyka serologiczna rutynowa:</u> <u>wykonanie dwóch oznaczeń w odstępie 3-5 tyg.</u> (dwa oznaczenia zarówno dla przeciwciał klasy IgG jak i IgA w odstępie 3-5 tyg.)</p> <p align="center">W przypadku wyniku pozytywnego otrzymanego w pojedynczym oznaczeniu sugerowana interpretacja wyników zawsze w połączeniu z wiekiem dziecka, stanem zaszczepienia i opisem klinicznym</p>		
5 - 9 lat	Pojedyncze oznaczenie wystarczające tylko w przypadku dzieci nieszczepionych	Pojedyncze oznaczenie wystarczające tylko w przypadku dzieci nieszczepionych	Wysoki wzrost w pojedynczej próbce może być niewystarczający,
	<p align="center"><u>Diagnostyka serologiczna rutynowa:</u> <u>wykonanie dwóch oznaczeń w odstępie 3-5 tyg.</u> (dwa oznaczenia zarówno dla przeciwciał klasy IgG jak i IgA w odstępie 3-5 tyg.)</p> <p align="center">W przypadku wyniku pozytywnego otrzymanego w pojedynczym oznaczeniu sugerowana interpretacja wyników zawsze w połączeniu z wiekiem dziecka, stanem zaszczepienia i opisem klinicznym</p>		
10 - 19 lat	W rutynowej diagnostyce oznaczenie nieprzydatne,	Pojedyncze oznaczenie niewystarczające,	Wysoki wzrost w pojedynczej próbce może być niewystarczający
	W przypadku oznaczenia pojedynczej próbki wysoki wzrost może być wystarczający tylko w przypadku osób szczepionych kilka lat temu	<p align="center"><u>Diagnostyka serologiczna rutynowa:</u> <u>wykonanie dwóch oznaczeń w odstępie 3-5 tyg.</u> (dwa oznaczenia zarówno dla przeciwciał klasy IgG jak i IgA w odstępie 3-5 tyg.)</p> <p align="center">W przypadku wyniku pozytywnego otrzymanego w pojedynczym oznaczeniu sugerowana interpretacja wyników zawsze w połączeniu z wiekiem dziecka, stanem zaszczepienia i opisem klinicznym</p>	

Klasa przeciwciał Grupy wieku	IgM	IgG	IgA
> 20 lat	W rutynowej diagnostyce oznaczenie nieprzydatne,	Pojedyncze oznaczenie niewystarczające,	Wysoki wzrost w pojedynczej próbce może być niewystarczający
	W przypadku oznaczenia pojedynczej próbki wysoki wzrost może być wystarczający tylko w przypadku osób szczepionych kilka/kilkanaście lat temu	<p>Diagnostyka serologiczna rutynowa: wykonanie dwóch oznaczeń w odstępie 3-5 tyg. (dwa oznaczenia zarówno dla przeciwciał klasy IgG jak i IgA w odstępie 3-5 tyg.)</p> <p>W przypadku wyniku pozytywnego otrzymanego w pojedynczym oznaczeniu sugerowana interpretacja wyników zawsze w połączeniu z wiekiem dziecka, stanem zaszczepienia i opisem klinicznym</p>	

Tabela 2. Interpretacja wyników badania przeciwciał klasy IgG i IgA, IgM

Oznaczenie IgG przeciw antygenom <i>B. pertussis</i>	Oznaczenie IgA/IgM przeciw antygenom <i>B. pertussis</i>	Interpretacja wyników, proponowana diagnostyka
+	+	<ul style="list-style-type: none"> ostra lub niedawno przebyta infekcja (wymagana kontrola: pobranie drugiej próbki surowicy po 3-5 tygodniach), przeciwciała po szczepieniu (po szczepieniu wytwarzane są IgM, rzadko IgA)
+	-	<ul style="list-style-type: none"> przeciwciała po szczepieniu infekcja w przeszłości
+	+ / -	<ul style="list-style-type: none"> możliwa reaktywność krzyżowa (<i>B. paraptussis</i>, <i>H. influenza</i>), ostra lub niedawno przebyta infekcja, przeciwciała po szczepieniu
-	+	<ul style="list-style-type: none"> pierwotna infekcja (wymagana kontrola: pobranie drugiej próbki surowicy po 3-5 tygodniach), przeciwciała po szczepieniu (po szczepieniu wytwarzane są IgM, rzadko IgA)
-	-	<ul style="list-style-type: none"> brak przeciwciał przeciwko <i>B. pertussis</i> (w przypadku podejrzenia infekcji przeprowadzić kontrolę; rozpoznanie różnicowe)

KRZTUSIEC – normy i kryteria laboratoryjne

1) Normy (różne testy, zawsze upewnić się jaki test i jakie do niego kryteria referencyjne)

- VE
IgA
IgG
IgM

>11 + 9-11 watpliw <9 -

- U/ml

IgA - <8 – 11 < +
IgG - <20 – 28 < +
IgM - <9 – 11 < +

- bez jednostki-zawsze sprawdzamy z laboratorium, czy nie ma jakiś wartości refer. bez jednostki

IgA + >2
IgM + >0,8
IgG + >26

2) Kryteria laboratoryjne

- **dwie próbki** pobrane w czasie powyżej 14 dni (optymalnie 3-5 tygodni) o **wzroście czterokrotnym = +**
- wzrost przekraczający **poziom cut – off** testu (przynajmniej w jednej z klas) **dwukrotnie w jednorazowym badaniu** (jeśli osoba była zaszczepiona w odstępie dłuższym niż 6 miesięcy, jeśli szczepienie odbyło się w czasie ostatnich 6 miesięcy konieczne dwie próbki i wzrost czterokrotny) należy porównać z tabelką odpowiednich przeciwciał
- u osób zaszczepionych ostatnią dawką kilka lat temu i u dzieci nieszczepionych wykrycie **czterokrotnego wzrostu** IgM i IgG świadczy o aktualnym zakażeniu
- wzrost poziomu IgG u dzieci **poniżej** 6 m-ca życia świadczy o przekazaniu przeciwciał od matki

WNIOSKI:

W SYTUACJI GDY WZROST PRZECIWCIAŁ PRZEKRACZA DWUKROTNIE POZIOM GRANICZNY WYZNACZONY TESTEM MOŻEMY KWALIFIKOWAĆ PRZYPADEK NA **+**

JEŚLI MAMY TYLKO NIEZNACZNY WZROST POZIOMU PRZECIWCIAŁ OD WSKAZANEGO W TEŚCIE POZIOMU GRANICZNEGO MÓWIMY O OBECNOŚCI PRZECIWCIAŁ, ALE NIE O JEGO ZNACZNYM WZROŚCIE.

NP.:

IgG = 18 VE to „-” ! ponieważ IgG = 18 VE >11 **+**, ale nie dwukrotnie więc ostatecznie „-”